Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski)

Die Bedeutung der Siegelringzellen für die Geschwulstdiagnostik

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrichs-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Klara Jaenisch

HOCHSCHULVERLAG
Schlesische Buchdruckerei Karl Vater, Breslau 3, Siebenhufenerstr. 11/13

1926

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Berichterstatter: Privatdozent Dr. Lublin
Geh. Medizinal-Rat Prof. Dr. Minkowski.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vor ungefähr 40 Jahren sind zum ersten Male von Bizzozero 1) eine besondere Art von Zellen in einem Peritonealexsudat gefunden worden, die er in seinem Handbuch der klinischen Mikroskopie als zystisch degenerierte Elemente beschreibt und unter der Form von Siegelringzellen abbildet, ohne jedoch diese Bezeichnung zu gebrauchen. Den die Form charakterisierenden Namen Siegelringzellen — die Zellen erhalten ihre Siegelringform dadurch, daß der Kern durch eine große, fast die ganze Zelle einnehmende Vakuole an die Peripherie gedrängt wird — führt erst Stadelmann 2) ein, der im Jahre 1908 in der Berliner klinischen Wochenschrift Heft 51, Seite 2262, zwei Fälle von Ca des Peritoneums erwähnt, bei denen er diese Zellen fand. Ferner stellte er bei zwei Fällen von Meningitis carcinomtosa dieselben Siegelringzellen im Liquor fest. Der Primärtumor war hier ein medulläres Magencarcinom. Er sieht die fraglichen Zellen als Tumorzellen an.

Seither ist die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen dieser Elemente gelenkt, und im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde 3) findet im Februar 1911 in Berlin ein lebhafter Meinungsaustausch zwischen Fraenkel, Fürbringer, Stadelmann und Pick statt. Pick führt dabei drei weitere Fälle mit Siegelringzellen im Exsudat an: ein Magen- und Ovarialcarcinome. Man stimmt darin überein, daß das Vorkommen dieser Zellen „von geradezu pathognomonischen Wert sei für die Diagnose einer carzinomatösen Erkrankung, wenn sie in nennenswerten Mengen im Exsudat erscheinen." Jedoch gehen die Meinungen über den Charakter der fraglichen Zellen auseinander. Während Stadelmann sie für Tumorzellen erklärt, neigt Fraenkel 4) dazu, entartete Pleuraendothelien in ihnen zu sehen.

Auch Stähelin äußert im Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Stähelin 5) die Ansicht, das „eine besondere Bedeutung große Zellen mit Vakuolen (Siegelringzellen Stadelmann's)" besitzen. Auch hinsichtlich des Charakters der Zellen als hydropisch degenerierte Krebszellen stimmt er Stadelmann bei. — In Schwalbes diagnost. und therapeut. Irrtümern, Heft 8, 1923, Krankheiten der Lunge, des Brust- und Mittelfells 6) rät Schlesinger „dringend (um Verwechslungen des Pleuratumoren begleitenden Exsudats mit tuberkulöser Pleuritis zu vermeiden), die Diagnose auf Neoplasma nicht früher mit Sicherheit zu stellen, bevor nicht unzweifelhafte Gruppen von Neoplasmazellen in der Punktionsflüssigkeit gefunden werden." —

An differentialdiagnostischem Wert verlor der Befund von Siegelringzellen aber insofern, als auch in solchen Flüssigkeitsergüssen typische Siegelrinzellen gefunden wurden, deren Entstehen sicher nicht

durch Tumor bedingt war. So hat Meissner 7) in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift Nr. 26, Seite 880, 1924, über einen Fall von Hungerödem und Hydropsie berichtet, bei dem massenhaft Siegelringzellen gefunden wurden, ohne daß ein Tumor vorlag (autoptisch). Er kommt zu dem Schluß, daß „Siegelringzellen für Carcinose nicht spezifisch sind. Sie sind wohl vielmehr nur ein Ausdruck schwerster Kachexie, wie sie meistens bei Ca, aber auch bei allgemeiner Unterernährung besteht."

1925 wiederum erscheint in der klinischen Wochenschrift, Heft 14, Seite 650 eine Veröffentlichung von Bock[8]) aus dem German Hospital in London, wo man ebenfalls „tumorverdächtige" Zellen im Pleuraexsudat gefunden hat. Sie werden als große rundliche Zellen mit verwischter feiner Struktur beschrieben, die nach Zentrifugieren gefärbt worden waren. Die Sektion hatte den Tumorverdacht bestätigt. Ob es sich hierbei um Siegelringzellen handelt, ist aus der Mitteilung nicht zu ersehen.

Zu welcher Gruppe von Zellen diese Siegelringzellen gehören, das heißt, ob es sich um Tumorzellen, wie die Entdecker meinten, oder um entartete Pleuraendothelien handelt, entzieht sich heute noch unserer Kenntnis. Was den Charakter der **Entartung** anlangt, so glaubten Pick und Stadelmann, die schon im Jahre 1911 Färbeversuche angestellt hatten, auf eine schleimige Entartung der Zellen schließen zu können. Aus eigenen Färbeversuchen geht hervor, daß der Inhalt einer Siegelringzelle nicht homogen ist, wie es bei der Betrachtung des ungefärbten Präparates der Fall zu sein scheint; vielmehr werden nach Färbung mit gesättigter alkoholischer Sudan-III-Lösung oder mit gesättigter wässriger Nilblaulösung Fettkörnchen sichtbar. Diese in den Siegelringzellen beobachteten Fettkörnchen unterscheiden sich in ihrer Färbbarkeit nicht von den Fetttröpfchen in den sogenannten Fettkörnchenzellen, sind jedoch viel kleiner als diese. Die Beobachtung, daß sowohl die Fettkörnchen in den Siegelringzellen als auch in den im gleichen Exsudat vorhandenen Fettkörnchenzellen sich im gleichen Färbeakt gleich intensiv färben, scheint dafür zu sprechen, daß die Behandlung mit Alkohol im Sudanverfahren kein Fett extrahiert hat, und nicht anzunehmen ist, daß der Inhalt der ganzen Vakuole etwa aus Fett bestanden habe. Amyloidfärbende Stoffe (Gentianaviolett und Methylviolett) erwiesen sich bei der Färbung der Siegelringzellen als wirkungslos. Eine doppeltbrechende Wirkung der Siegelringzellen konnte gleichfalls nicht festgestellt werden.

Die Form der Siegelringzellen ist kugelig. Wenn man nämlich im gefärbten Nativpräparat die infolge des Flüssigkeitsstromes in rollender Bewegung befindlichen Zellen beobachtet, kann man sie nacheinander verschiedene Lagen einnehmen sehen, wobei der Kern ein und derselben durch die Strömung bewegten Zelle abwechselnd in der Mitte und am Rande zu liegen scheint. Deshalb sind Siegelringzellen auch nicht in jeder Ruhelage sofort als solche zu erkennen, sondern nur, wenn sie so zur Ruhe kommen, daß der peripher

liegende Kern seitlich am Rande erscheint. Es kommt vor, daß er nach oben oder unten zu liegen kommt, was dann den Anschein erweckt, als läge er zentral.

Es konnte die weitere Beobachtung gemacht werden, daß die oben erwähnten Fettkörnchenzellen stets im Siegelringzellen enthaltenden Exsudat gefunden werden, aber auch in Exsudaten ohne Siegelringzellen vorkommen.

Unter welchen Bedingungen es zur Bildung von Siegelringzellen kommt, wissen wir nicht. Daß für die Entstehung von Siegelringzellen nicht ausschließlich ein Tumor in Frage kommt, scheint daraus hervorzugehen, daß Siegelringzellen, wenn auch nur sehr selten, wie bereits erwähnt in einem Pleuraexsudat und in einem Ascites gefunden wurden, die sich sicher nicht infolge einer Tumorbildung (autoptisch ermittelt) entwickelt hatten. Immerhin bildete im Material der Breslauer medizinschen Klinik das Vorkommen von Siegelringzellen bei fehlendem Tumor die Ausnahme, wie weiter unten zahlenmäßig belegt werden wird. Daß etwa der Eiweißgehalt des Ergusses die Bildung von Siegelringzellen begünstigt, ist nicht wahrscheinlich, denn Stadelmann 2) fand bei zwei Fällen von Meningitis carcinomatosa Siegelringzellen im Liquor, also in einer ganz eiweißarmen Flüssigkeit. In der medizinischen Klinik zu Breslau sind ebenfalls zwei solcher Fälle beobachtet worden. In dem einem Falle handelte es sich um einen primären Magenkrebs, bei welchem beim Suboccipitalstich Siegelringzellen im normalen Liquor gefunden wurden. Bei dem zweiten Falle, einem Bronchialdrüsencarcinom, fanden sich bei der Lumbalpunktion Siegelringzellen im Liquor. In beiden Fällen wurden Primärtumoren sowie Metastasen der Hirnhäute durch Sektion bestätigt.

In der medizinischen Klinik zu Breslau ist seit Jahren auf das Vorkommen von Siegelringzellen geachtet worden. In 130 Fällen, bei denen Punktate mikroskopisch untersucht worden sind, finden sich Siegelringzellen 24 mal, während sie in den übrigen 106 Fällen fehlen. In 13 von diesen 24 Fällen, in denen Siegelringzellen gefunden wurden, ließ sich histologisch und autoptisch ein maligner Tumor feststellen!

1. E. A. 45 Jahre, Ca pulmonum linksseitig. Offenbar primäres Carcinom der Lunge. Bestehen des Tumors den klinischen Symtomen nach seit 8 Monaten. Verschattung der linken Lunge im Röntgenbild. Siegelringzellen im Pleurapunktat. Probeexzision einer harten Supraclaviculardrüse ergab ein „sicheres Carcinom." — Patient wurde bestrahlt, auf Wunsch entlassen.
2. E. R. 50 Jahre, Ca pulmonis sinistrae mit Lebermetastasen. Hier noch raschere Entwicklung des Zustandes. Beginn der klinischen Symptome vor 3 Monaten. Bei mehrmaliger Punktion jedesmal Siegelringzellen und reichlich Fettkörnchenzellen. Bei der Autopsie fand man eine der linken Pleura infiltrierende teilweise zerfallene Geschwulst von der linken Supraclaviculargrube bis zum Pericard reichend, Aorta und

Pulmonalis umwachsend, Gangrän des linken Oberlappens. Bronchial- und Peribronchialdrüsen stark befallen. Leber völlig mit Metastasen durchsetzt. Peritonealdrüsen ebenfalls.

3. A. Gr. Tumor pulmonis, mutmaßliches Bestehen des Tumors seit einem halben Jahre. Im Punktat Lymphocyten und Zellnester, ebenfalls Siegelringzellen.

   Sektion: primäres Bronchialdrüsencarcinom mit Metastasen in Pleura, Lunge, Vena cava, Leber und Milz.

4. A. R. 58 Jahre, primäres Bronchialcarcinom, Dauer ein halbes Jahr.

   Pleurapunktion: große z. T. stark verfettete und in Kernteilung begriffene pathologische Zellen.

   Sektion: Carcinom der Lunge.

5. A. Kl. 48 Jahre, Bronchialca, Carcinosis pulmonum, Carcinosis basis cranii, Dauer höchstens 1 Jahr, nicht näher festzustellen, Lungendämpfung und ein Herd im Röntgenbild. Die Punktion ergab den Befund von Siegelringzellen in hämorrhagischer Flüssigkeit. „Viele sehr große verfettete Zellen, Zellhaufen und viele charakteristische Siegelringzellen."

   Die Lumbalpunktion: Sehr wenige Leukocyten, vereinzelte Siegelringzellen.

   Bei der Autopsie fand sich diffuses Ca der Lungen, großer Tumor im Oberlappen. Die Hirnnerven der Basis in Knoten eingeschlossen, die von der Dura ausgehen.

6. H. Pr. 62 Jahre, Carcinom der Lunge, primär, 4 Monate.

   Bei der Probepunktion hämorrhagische Flüssigkeit mit Siegelringzellen.

   Autopsie ergab: Pericarditis carcinomatosa, Lebermatastase, solide Ausmauerung der linken Lunge ausgehend von den Bronchien durch Carcinom.

7. W. K. 44 Jahre, Tumor pulmonis sinistrae, Entwickelung in 2 Monaten. Im Exsudat Siegelringzellen, Sektion ergab ein primäres Carcinom der Lunge.

8. A. B. 69 Jahre, Mammaca und Pleuritis carcinomatosa.

   Vor einem halben Jahre Operation des Mammacarcinom. Vor drei Monaten traten die ersten Symptome von Seiten der Lunge auf. Im Pleurapunktat Siegelringzellen. Sektion: Carcinommetastasen auf Pericard, in Schilddrüse und Nebenniere. Miliare Carcinomaussaat in beiden Lungen. Zahlreiche Metastasen in Leber, Wirbelsäule.

9. A. Sch. 44 Jahre, primäres Mammacarcinom, Dauer ein und ein halbes Jahr, Erythrocyten, Fettkörnchen- und Siegelringzellen im Pleurapunktat. Die pathologisch anatomische Diagnose lautete: Ca ovarii duplex. Metastasis carcinomatosa pleurae dextrae, glandularum supraclavicularum thoracis, omenti majoris, peritonei, renis dextrae. Pleuritis carcinomatosa exsudativa dextra.

10. H. W. 52 Jahre, primäres Mammacarcinom, **Operation** desselben vor 4 Jahren. Seit einigen Monaten Symptome von Seiten der Lunge, Siegelringzellen im Pleuraexsudat, Supraclaviculardrüsen und Lungenmetastasen, Pleuritis carcinomatosa.
11. E. P. 26 Jahre, primäres Ovarialcarcinom mit Carcinomatose der Lunge.

    Sehr rasche Entwickelung binnen 14 Tagen. Beginn der klinischen Symptome vor 8 Wochen. Pleurapunktion ergab 1500 ccm stark sanguinolenter Flüssigkeit, in der sich außer zahlreicher Erythrocyten und Leucocyten „atypische große Zellen meistens in Verbänden fanden, die den Eindruck von Tumorzellen machen." Mündliche Erkundigung bestätigte, daß es sich um Siegelringzellen gehandelt habe. Sektion ergab ein primäres Ovarialcarcinom mit Lungenmetastasen.
12. M. B. 54 Jahre, primäres Ovarialcarcinom, klinische Symptome seit 3 Monaten. Im Ascites zahlreiche Siegelringzellen. Bei der Probelaparatomie findet man rechtseitiges Ovarialcarcinom mit multiplen Metastasen an Magen und Darm.
13. W. Z. 63 Jahre, primärer Magenkrebs, seit einem halben Jahr Magenbeschwerden, seit den letzten Tagen Benommenheit und epileptiforme Anfälle; Beim Suboccipitalstich wurden Siegelringzellen, wie schon früher erwähnt (Seite 7), im Liquor gefunden. Bei der Obduktion fand sich ein Magencarcinom als Primärtumor, Carcinose der weichen Hirnhäute sowie Metastasen in Nieren und Nebennieren.

In weiteren 5 Fällen, bei denen man nach dem klinischen Bilde mit aller Wahrscheinlichkeit einen Tumor vermuten konnte, mußte die autoptische Bestätigung aus äußeren Gründen unterbleiben. Es bleiben also nur 6 von den oben erwähnten 24 Fällen übrig, in denen sicher kein Tumor bestand. Hierunter sind 3 Leberzirrhosen, 1 Pleuritis exsudativa und 2 Tuberkulosen des Peritoneums. Zu bemerken ist, daß in 6 Fällen niemals zahlreiche sondern nur vereinzelte Siegelringzellen beobachtet wurden.

Unter den 106 Fällen ohne Siegelringzellen war die Diagnose Tumor 5 mal autoptisch gesichert, 3 mal wahrscheinlich. In den übrigen 98 Fällen ohne Siegelringzellen bestand kein Tumor. (46 mal Pleuritis exsudativa, 20 mal Tuberkulose der Lunge, der Pleura oder des Peritoneums, 4 Empyme, 2 Lungenabscesse, 2 Fälle von Lungengangrän, 5 Mitralinsuffizienzen, 12 Leberzirrhosen und einige Fälle von Asthma und chronischer Bronchitis.)

Bei 18 sicheren Tumoren sind also in 13 Fällen im Punktat Siegelringzellen gefunden worden, mithin in 72% der Fälle, wohingegen bei den 104 Nichttumoren kaum in 6% der Fälle Siegelringzellen gefunden worden sind. (6 mit Siegelringzellen, 98 ohne.) Zudem fanden sich auch beiden Tumoren ohne Siegelringzellen meistens

im Exsudat reichlich Fettkörnchenzellen. Bei einem Bronchialcarcinom z. B. steht vermerkt reichlich Fettkörnchenzellen von auffallender Größe. Zum Teil verfettete in Kernteilung begriffene pathologische Zellen."

Aus dem vorliegenden Befunde scheint hervorzugehen, daß in Bestätigung der Annahme Stadelmanns 2) das Vorkommen von Siegelringzellen in Punktionsflüssigkeiten mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß ein maligner Tumor vorliegt. Der Befund von Siegelringzellen wird namentlich dann, wenn das Exsudat offenbar noch nicht allzulange besteht, den Verdacht auf eine bösartige Neubildung bestärken. Treten die Siegelringzellen in solcher Menge auf, daß bei der mikroskopischen Untersuchung des Nativpräparates in jedem oder jedem zweiten Gesichtsfelde Siegelringzellen — möglicherweise sogar nicht einzeln, sondern in Verbänden liegend — gefunden werden, so ist das Vorhandensein eines Tumors in erhöhtem Maße wahrscheinlich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Befund von Siegelringzellen in Punktaten trotz der Tatsache, daß es gelegentlich einmal auch zur Bildung von Siegelringzellen kommt, ohne daß ein Tumor vorliegt, mit Wahrscheinlichkeit auf das Bestehen eines Tumors hindeutet.

Literaturverzeichnis.

1. Bizozzero: Zitiert nach Fürbringer in der Sitzung des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde, am 27. Februar 1911

2. Stadelmann: Zur Diagnose der Meningitis carcinomatosa. Berliner Klinische Wochenschrift 1908, Heft 51, Seite 2262.

3. Sitzungs-Bericht des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde: Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 12, Seite 570.

4. A. Fraenkel: Zur Klinik der Lungen- und Pleurageschwülste. Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 12, Seite 531.

5. Mohr und Stähli n: Handbuch der inneren Medizin. 1923.

6. Schlesinger: Krankheiten der Lunge, des Brust- und Mittelfells. In Schwalbes diagn. und therap. Irrtümern. Heft 8, 1923.

7. R. Meissner: Zum Vorkommen von Siegelringzellen in Punktions-Flüssigkeiten. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1924, Nr. 26, Seite 650.

8. Erich Bock: Zur mikroskopischen Diagnose von Geschwülsten der Pleura aus der Punktions-Flüssigkeit. Aus der pathologischen Abteilung des German Hospital in London. Klinische Wochenschrift 1925, Heft 14, Seite 650.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548228_0144

Lebenslauf.

Als Tochter des Kgl. Forstmeisters Greve wurde ich, Klara Jaenisch, geb. Greve, am 25. August 1878 zu Heidersbach, Kreis Suhl geboren, besuchte die Schule in Heinrichswalde und Tilsit in Ostpreußen. Ostern 1920 legte ich die Reifeprüfung an der Steglitzer Studienanstalt ab und studierte darauf Medizin, die ersten 2 Semester in Berlin, die folgenden 3 in Breslau bis zum Physikum im Sommer 1922. In Breslau absolvierte ich auch die 5 klinischen Semester und machte dort im Frühjahr 1925 das Staatsexamen. Das praktische Jahr leistete ich an der Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau ab und erhielt am 13. Juni 1926 die Approbation als Arzt. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.